

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 227

LES INTOXICATIONS

PAR

le Bromure de méthyle dans l'industrie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Juin 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

J. JEANNERET

Né à Blondefontaine (Haute-Saône), le 29 Mars 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1921

LES INTOXICATIONS

PAR

le Bromure de méthyle dans l'industrie

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	X...
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — — Chimie minérale.....	BARRAL
— — — Accouchements	COMMANDEUR
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des
CADE	DUROUX	CORDIER	fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ETIENNE MARTIN, *Président*; M. MOREL, *Assesseur*;
MM. FROMENT et SARVONAT, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LES INTOXICATIONS

PAR

le Bromure de méthyle dans l'industrie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Juin 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

J. JEANNERET

Né à Blondfontaine (Haute-Saône), le 29 Mars 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité. 46

—
1921

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Leur vie faite toute entière de labeur et de sacrifices, restera pour nous un exemple sublime. Que ce modeste travail soit pour eux un témoignage de grande affection et de profonde reconnaissance.

A MA FEMME

Qui a toujours été pour nous une collaboratrice des plus affectueuses et des plus dévouées.

A MON FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE
DE MES CAMARADES MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

Professeur de Médecine légale à la Faculté

Qu'il veuille bien nous permettre
de lui dédier ce travail, faible témoi-
gnage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Chimie organique et de Toxicologie à la Faculté

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARVONAT

Chef de travaux de Physiologie à la Faculté

Qui ont bien voulu nous guider au
cours de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAZEL

Chef de travaux de Médecine légale à la Faculté

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546427_0077

INTRODUCTION

Il serait banal d'indiquer quels ont été, depuis la fin du siècle dernier, les progrès de l'industrie chimique dans le monde; mais l'on est obligé de constater que, si cette industrie a acquis rapidement une importance considérable, les recherches de toxicologie n'ont pas marché de pair avec le développement industriel. En effet, lorsqu'on parcourt les traités classiques de toxicologie, on voit que ceux-ci se bornent à étudier l'oxyde de carbone, les principaux poisons métalliques et leurs dérivés simples, les poisons végétaux et les alcaloïdes, l'action aussi des acides, des alcalis, des anesthésiques, mais qu'ils sont, à l'ordinaire, muets au sujet des accidents produits par les composés organiques à molécules complexes que la chimie industrielle utilise ou fabrique sur une vaste échelle.

En France, cette particularité est explicable par le faible développement de notre industrie chimique avant 1914. Les progrès très rapides qu'elle a fait depuis lors ont été essentiellement dus aux besoins de la défense nationale et cette circonstance explique qu'il n'était ni possible, ni désirable que soient divulguées et précisées les intoxications qui ont alors pu se produire.

Peut-être moins rudimentaires que les notions renfermées dans les ouvrages français, les indications de la littérature allemande n'en étaient pas moins très incomplètes, malgré le développement considérable de l'industrie chimique dans les pays d'outre-Rhin. Le fait s'explique aisément : faire connaître, avec précision, les conditions d'une intoxication survenue dans une usine chimique, c'était, du même coup, indiquer les différentes manipulations pratiquées et les corps utilisés pour parvenir au résultat final. Or, nombre d'industriels tendaient à considérer leurs méthodes comme de véritables secrets d'autrefois sur lesquels aucune indication ne devait être donnée sous peine de divulguer le procédé spécial de fabrication.

Pourtant, il peut être utile au médecin de connaître les particularités des différentes intoxications industrielles qui lui échappent presque entièrement puisqu'elles ne lui ont pas été enseignées et les ouvrages classiques n'en faisant pas mention.

En effet, à l'occasion de l'une de ces intoxications, il peut, tout d'abord, avoir à intervenir comme médecin traitant. Il est certain qu'il y a alors pour lui et pour son client, un réel intérêt à ce qu'il ne soit pas surpris et dérouté par cette symptomatologie nouvelle.

Mais le médecin peut également être commis à titre d'expert. De telles intoxications ne sont pas, à l'heure actuelle, comprises parmi les maladies professionnelles assimilées aux accidents du travail, ces dernières étant limitées à l'hydrargyrisme et au saturnisme ; mais la loi du 25 octobre 1919 pouvant être étendue par simple décret sur avis du Comité des maladies professionnelles,

il est certain que, dans l'avenir, l'indemnisation de ces affections sera progressivement étendue.

Ce sont ces considérations qui nous ont amené à prendre, pour sujet de notre travail, l'intoxication par le bromure de méthyle. Nous n'avons, comme nous l'indiquons plus loin, trouvé, dans la littérature française, aucun exemple de ce genre d'intoxication autre que celui qui a été le point de départ de cette étude.

Le but que nous nous proposons est donc essentiellement pratique: exposer les conditions dans lesquelles peut se produire une intoxication par CH_3Br , faire connaître les signes par lesquels elle se manifeste, les différentes modalités que peut en revêtir le tableau clinique, la terminaison qui varie selon les cas et surtout en partant des données précédentes, indiquer quelle devra être la ligne de conduite de l'expert chargé d'apprécier le dommage subi.

Nous nous efforcerons, en outre, de situer l'intoxication qui fait l'objet de notre étude dans sa famille toxicologique; en revanche, nous serons très bref sur les considérations pathogéniques qui ne reposent actuellement que sur des hypothèses et qui, comme telles, ne peuvent pas aboutir à des conclusions d'ordre pratique. Ces considérations justifient le plan que nous nous proposons de suivre.

Cette étude a été divisée en quatre chapitres. Tout d'abord, nous donnons quelques notions de chimie organique sur le produit et sur son emploi industriel. Puis, dans un second chapitre, après avoir rappelé brièvement les conditions dans lesquelles se produisent les intoxications, nous essayons de dresser un tableau clini-

que de l'affection en insistant spécialement sur la valeur de certains symptômes primordiaux. Ensuite, nous mentionnons les différentes hypothèses qui ont été émises sur le mode d'action du toxique; sur les conditions qui l'influencent sans toutefois nous y arrêter longuement. Enfin, nous avons réservé un dernier chapitre pour l'examen de la question au point de vue médico-légal où nous nous sommes efforcé de montrer combien il était parfois difficile de se prononcer affirmativement dans des expertises de ce genre.

Puis nous présentons nos conclusions.

*
* *

Il est, pour nous, un agréable devoir de remercier, ici, notre maître et président de thèse, le professeur Etienne Martin.

Nous garderons le souvenir durable de la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant les mois passés à son laboratoire; nous sommes heureux de l'assurer que notre vie médicale et notre conduite professionnelle s'inspireront de son enseignement si précis au point de vue pratique, si élevé quant à ses principes de déontologie et de médecine professionnelle.

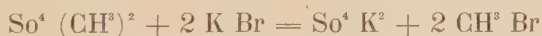
Nous le remercions enfin d'avoir bien voulu accepter de présider le dernier acte de notre vie d'étudiant.

A M. le docteur Mazel, nous adressons nos sincères remerciements. Il nous donna très aimablement tous les renseignements nécessaires, et ne nous ménagea pas ses conseils éclairés au cours de notre travail. Nous le prions de croire à notre vive reconnaissance.

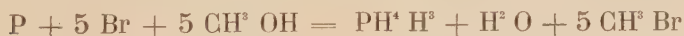
CHAPITRE PREMIER

Notions sommaires de chimie

Le bromure de méthyle ($\text{CH}^3 \text{Br}$) est un liquide incolore, très volatil, d'une forte odeur d'éther. Il bout à $4^\circ 5$, son poids spécifique à 0° est 1,732. Mais, dans le produit industriel, son odeur est rendue plus pénétrante encore par l'adjonction d'impuretés telles que l'oxyde de méthyle ou des bromures alcalins. Il peut être préparé dans les laboratoires de différentes façons. On l'obtient, par exemple, en faisant agir le sulfate de méthyle sur une solution aqueuse bouillante de bromure de potassium :



On le prépare également en faisant agir le brome en présence du phosphore rouge sur l'alcool méthylique :



$\text{CH}^3 \text{Br}$ est surtout employé industriellement dans la fabrication de l'antipyrine.

Fabrication de l'antipyrine

L'antipyrine ou 1-phenyl-2-3-dimethyl-pyrazolone est préparée par certaines usines allemandes, celles de Höchst en particulier, de la manière suivante: Le premier temps de l'opération consiste dans la préparation de la pyrazolone. On fait agir une solution étendue d'acide sulfurique sur la phénylhydrazine, puis on chauffe, et on ajoute une certaine quantité d'éther acétyl-acétique; on obtient ainsi la pyrazolone. Le second temps de l'opération consiste dans la méthylation de la pyrazolone. Comme agents de méthylation, sont employés tantôt le bromure de méthyle, tantôt l'iodure de méthyle additionnés d'alcool méthylique; la réaction se fait sous pression. La pyrazolone méthylée n'a plus qu'à être purifiée: on a l'antipyrine.

Il est très difficile de savoir si $\text{CH}^3 \text{Br}$ est employé dans d'autres industries, les usines gardant le plus grand secret sur leurs fabrications.

Les recherches que nous avons faites dans les ouvrages de Chimie organique et de Chimie industrielle ne nous ont donné aucune autre indication sur l'utilisation industrielle de ce corps.

Dans l'industrie de l'antipyrine, il semble même que l'on ait une tendance à substituer l'iodure au bromure de méthyle comme agent de méthylation de la pyrazolone.

CHAPITRE II

Etude clinique de l'intoxication par $\text{CH}^3 \text{Br}$

A. — HISTORIQUE

Les cas d'intoxications que nous étudions sont survenus exclusivement dans la fabrication de l'antipyrine.

Pendant une très longue période, c'est à l'Allemagne seule que revint le monopole de l'industrie de l'antipyrine. Aussi, les quelques cas d'intoxications que nous possédons furent-ils signalés par les chimistes ou les médecins attachés aux établissements allemands.

Schüler, le premier, en 1899, publia trois cas d'intoxications qu'il considérait comme dus au $\text{CH}^3 \text{Br}$, mais l'enquête du chimiste de la fabrique démontra que ces cas ne pouvaient être attribués au toxique en question. Nous n'avons pu nous procurer ces observations complètes dans la littérature allemande; quelques auteurs, et en particulier, Jaquet, les ont très succinctement résumées

(leurs symptomatologies ont, d'ailleurs, une très grande analogie avec celles de l'intoxication par $\text{CH}^3 \text{Br}$) ; mais devant l'incertitude de l'étiologie des faits observés, nous nous abstiendrons de les commenter.

Les premiers cas d'intoxication certaine ne furent signalés qu'en 1901, par Jaquet, bien qu'ayant été observés en 1893. C'est à la suite de la communication des cas douteux de Schüller que Jaquet étudia très sérieusement la question tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental.

Ses expériences de physiologie animale ont vérifié pleinement les données cliniques de l'intoxication humaine, mais sans apporter aucune clarté au mécanisme de l'action du poison sur l'organisme.

En 1910, Bing décrivit deux cas d'intoxications successives survenant à la suite d'une fuite ayant passé inaperçue. La description qu'il fit concordait en tous points avec les cas de Jaquet et de Schüller. Il essaya même d'esquisser une symptomatologie de l'affection en classant ces différents cas suivant leur gravité.

Steiger, en 1918, signala un cas d'intoxication grave avec recherches hématologiques qui ne nous paraissent pas probantes.

En 1920, cinq auteurs allemands reprirent à nouveau la question.

Goldschmid et Kühn publièrent un article dans la « Centralblatt für Gewerbehygiene », relatif à neuf cas d'intoxications dont trois mortels. Les recherches anatomo-pathologiques montrèrent des altérations cellulaires de l'écorce cérébrale.

Rohrer publia un cas d'intoxication mortelle avec

recherches anatomiques et toxicologiques à peu près négatives.

Löffler et Rutimeyer firent connaître ensuite un nouveau cas mortel. L'autopsie ne démontra aucune lésion viscérale; les recherches du poison dans les viscères pratiquées immédiatement après la mort furent encore négatives. Ils firent alors de nombreuses expériences sur des cobayes, et arrivèrent à établir cette règle importante: c'est que les recherches du poison dans les viscères n'ont un résultat positif que dans les intoxications brutales et massives et à condition que l'animal soit sacrifié très rapidement.

En dehors des observations précédentes réunies dans la littérature de langue allemande, nous n'avons pas trouvé de publications ayant trait à des intoxications par CH^3Br , notamment dans les ouvrages ou les périodiques français. Se fait tient sans doute pour une part à ce que les intoxications ne sont pas très fréquentes. Nous croyons toutefois, et c'est là l'opinion du professeur Zangger, de Zürich, qu'elles sont plus nombreuses que ne semble l'indiquer le petit nombre de faits signalés jusqu'à ce jour. L'éminent professeur de Zürich a bien voulu nous faire connaître qu'il avait eu l'occasion d'observer plusieurs cas incontestables d'intoxications par CH^3Br .

B. — CONDITIONS DE L'INTOXICATION

En général, la préparation du bromure de méthyle et la réaction sur la pyrazolone se passent dans deux locaux différents.

1° Les ouvriers chargés de la préparation de $\text{CH}^3 \text{Br}$ sont exposés à de rares explosions d'appareils pouvant engendrer des intoxications graves, mais la plupart du temps les intoxications sont dues à des fuites d'autoclave ou de la tuyauterie. Dans les locaux où l'on prépare le bromure de méthyle, les tuyaux doivent être surveillés constamment et avec la plus grande attention, car les conduites sont, à la longue, rongées par $\text{CH}^3 \text{Br}$, et arrivent à se perforer assez fréquemment. Par ailleurs, les autoclaves peuvent laisser fuir, à certains moments, leur contenu; toutes ces causes obligent l'ouvrier, dès que la moindre odeur suspecte l'avertit, à rechercher soigneusement la fuite et à l'aveugler immédiatement au moyen d'adhésifs spéciaux.

Quand l'échappement gazeux est important, il doit fermer immédiatement les autoclaves, arrêter la distillation avant d'essayer toute tentative de réparation.

2° Les ouvriers chargés de la méthylation de la pyrazolone sont moins exposés aux intoxications; néanmoins, la tuyauterie amenant $\text{CH}^3 \text{Br}$ présente les mêmes risques que précédemment; les fuites dans l'autoclave à méthylation peuvent également être très dangereuses au début de la réaction.

Ces appareils de méthylation sont installés différemment, suivant les usines: tantôt l'opération se fait en plein air, tantôt les appareils sont situés dans des locaux fermés. Dans certaines usines, comme dans l'observation de Löffler et Rutimeyer, les ouvriers sont appelés à travailler successivement dans les installations extérieures, puis dans les installations intérieures. Il semble que les chambres fermées soient beaucoup plus redoutées par

les ouvriers qui les qualifient de chambres de mort que les installations à ciel ouvert.

Aussi est-il aisé de comprendre que, quelle que soit la cause de l'intoxication, les risques courus par l'ouvrier seront infiniment moindres dans les installations extérieures que dans les autres.

C. — SYMPTOMATOLOGIE

Jusqu'à présent, il n'existe pas de tableau clinique de l'intoxication par $\text{CH}^3 \text{Br}$. Les auteurs étrangers qui, les premiers, ont été témoins de ces empoisonnements, ont dressé des observations assez complètes pour qu'actuellement nous puissions essayer d'esquisser une symptomatologie de l'affection.

En raison du petit nombre d'observations publiées jusqu'à l'heure actuelle, il nous paraît nécessaire de placer à côté de la description générale les observations résumées sur lesquelles nous nous sommes basé pour l'établir.

Pour faciliter l'étude de ce paragraphe, nous dirons, dès à présent, que l'on peut classer les intoxications par $\text{CH}^3 \text{Br}$ en trois catégories :

- 1° Formes de gravité moyenne;
- 2° Formes légères;
- 3° Formes graves.

La caractéristique commune à ces trois formes réside dans une atteinte nerveuse portant presque toujours sur le système nerveux central et plus rarement sur le système nerveux périphérique.

A. — Formes de gravité moyenne

a) *Période de début.* — Dans tous les cas examinés appartenant aussi bien aux formes moyennes qu'aux formes légères, on remarque un début à peu près analogue, caractérisé par un état vertigineux, plus rarement syncopal, une démarche ébrieuse, avec sensation de jambes se dérochant, et des troubles portant sur l'appareil de la vision.

En résumé, période de début :

Troubles de la vision ;

Troubles de la marche ;

Vertiges.

Ces troubles sont plus ou moins accusés, mais existent toujours. Ils surviennent, en général, presque immédiatement après l'inhalation du produit toxique ; mais, ensuite, dès que le malade incommode a quitté le milieu nocif pour rester à l'air libre, ces phénomènes semblent s'amender notablement, pouvant même, dans certains cas, permettre à l'ouvrier la reprise du travail.

b) *Période de rémission.* — Cet intervalle durant lequel le malade se sent amélioré existe presque toujours dans les différents cas que nous relatons, mais avec une durée variable ; il sépare la période du début de la période d'état.

Quand on étudie en détail les différentes observations, on remarque que cet intervalle libre est plus apparent que réel. Cette période transitoire qui sépare les premiers symptômes de la période d'explosion des accidents nerveux est marquée par une physionomie particulière du

malade : il est dans un certain état de prostration, apathique, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Il existe de la maladresse des membres, et, bien que la reprise du travail soit parfois possible, c'est avec une gêne manifeste que l'ouvrier se livre à ses occupations.

D'après les données des différentes publications, nous voyons que cet intervalle libre est très variable. Dans le cas de Cade et Mazel, il a été de seize heures ; dans le cas de Jaquet, il n'a été que de une à deux heures.

c) *Période d'état.* — A cet état d'amélioration passagère succède la période la plus caractéristique de l'affection. Dans les formes de gravité moyenne, les phénomènes du début persistent dans les jours suivants en prenant un caractère d'aggravation qui se manifeste surtout par des troubles de la motricité et de la sensibilité. L'atteinte prédomine selon les cas sur le système nerveux central ou sur le système nerveux périphérique.

L'observation Cade et Mazel, et l'observation Bing (2) sont nettement caractérisées par des troubles portant sur les nerfs sensitivo-moteurs avec prédominance, surtout au niveau des membres inférieurs.

OBSERVATION I

(de MM. CADE et MAZEL)

Caractéristiques : Intoxication brusque par fuite due à une disjonction d'appareils.

Début. — Céphalée.

Troubles de la marche.

Période d'état. — Incoordination motrice.

Aphasie.

Diplopie.

Polynévrites des membres inférieurs.

Période terminale. — Symptômes de polynévrites s'amendent progressivement et assez rapidement.

C... Marius, 32 ans, manoeuvre aux Usines du Rhône. Entre le 15 janvier 1920, à l'Hôtel-Dieu, service de M. Cade.

Antécédents héréditaires. — Père vivant, 62 ans, bien portant. Mère morte cardiaque, 60 ans. Un frère vivant bien portant.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance. Faible de constitution. Employé pendant la guerre aux Usines du Rhône dans la distillation des gaz asphyxiants. Était employé au moment de son accident dans la fabrication de l'antipyrine. Pas de spécificité. Nie tout éthylisme.

Histoire de l'accident. — Le 18 janvier 1920, vers 19 heures, étant dans l'atelier où il s'occupait spécialement de l'appareil à distillation de $\text{CH}^3 \text{Br}$, il se rendit compte qu'une fuite dans un joint de cet appareil laissait tomber sur le sol une partie du liquide distillé; celui-ci émettait aussitôt des vapeurs. L'ouvrier s'efforça aussitôt d'aveugler la fuite au moyen de tampons de coton, opération qui dura de 2 à 3 minutes. Devant l'inutilité de ses efforts, il prévint la direction, puis collabora aux mesures prises pour arrêter la distillation. Il quitta le milieu toxique vers 20 heures.

En sortant de l'atelier, et tandis qu'il allait prendre son tramway à 400 ou 500 mètres de l'usine, il avait l'impression de marcher comme un homme ivre. Rentré chez lui, il ne mange pas, et se plaint de violentes douleurs au niveau de la nuque. Il se rendit à une pharmacie voisine où on lui délivra une potion; pendant la nuit, les douleurs de tête se calmèrent. Le lendemain matin, amélioration, l'ouvrier décide de se reposer vingt-quatre heures. Mais au début de l'après-midi, c'est-à-dire seize heures environ après l'intoxication, il descendit dans la rue pour prendre l'air. Voulant demander du feu à un passant pour allumer une cigarette qu'il avait enroulée avec beaucoup de peine, il ne put s'exprimer correctement. Il se rendit alors sur le moment chez un médecin, mais avec beaucoup de difficultés, ayant la sensation que ses jambes ne voulaient plus le porter; ce médecin lui conseilla d'entrer le plus vite possible à l'Hôtel-Dieu.

Entrée à l'Hôpital. — Le 15 janvier 1920.

A l'interrogatoire, achoppement de la parole, le malade a de la difficulté à prononcer quelques mots, puis, subitement, une débacle verbale survient, il parle avec volubilité jusqu'à interruption par un nouvel achoppement.

A l'examen, on constate une parésie motrice accusée (sans paralysie complète) et une incoordination très nette des membres supérieurs et inférieurs, nécessitant l'alimentation à la cuiller pendant les premiers jours.

Diminution du sens musculaire peu accusée par l'occlusion des yeux. La force musculaire du membre supérieur et inférieur gauche est nettement diminuée.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont un peu vifs, mais non exagérés. Insensibilité à la piqure pour les membres inférieurs.

Pas de clonus rotulien, ni de trépidation épileptoïde. Babinski en flexion. Réflexes pupillaires normaux.

Examen viscéral. — Rien à signaler, sauf une sclérose légère du sommet droit.

Le malade se plaint pendant les premiers jours de céphalée occipitale assez vive. Insomnie et cauchemars violents. Il accuse également des douleurs dans les jambes (siphonnage).

Examen des yeux négatif.

Ni sucre, ni albumine. Pas de température.

On pratique le 17 janvier : une ponction lombaire. Liquide eau de roche, s'écoulant goutte à goutte.

Evolution. — Tous ces symptômes s'amendent assez rapidement, d'une façon progressive.

L'évolution se serait faite de la façon suivante :

Les troubles de la parole auraient presque disparu en trois ou quatre jours. L'incoordination et la parésie motrice se seraient très atténuées au bout de quinze jours, si bien qu'au début de février, la marche et la station debout étaient redevenues possibles. Les maux de tête, les vertiges, les troubles de la vue diminuèrent vraiment au bout d'un mois et demi.

C... quitta l'hôpital le 14 mars, très amélioré, présentant encore de la faiblesse générale, de l'asthénie musculaire, de la fatigue à l'accommodation ; troubles qui s'atténuèrent peu à peu.

Le malade est revu le 21 juillet 1920, dans le service.

On ne note rien à la réflexivité.

Sensibilité normale.

Conservation de la force musculaire au niveau des quatre membres.

Pas d'incoordination aux membres inférieurs. Au membre supérieur gauche, léger degré d'incoordination dans les mouvements rapides.

Pas de modifications de la démarche.

Revu le 15 août, par M. Mazel, au cours d'une expertise médico-légale, l'ouvrier se plaint encore de quelques troubles fonctionnels : fatigue, capacité ouvrière diminuée. On note, d'autre part, chez lui encore quelques légers troubles de l'incoordination motrice

OBSERVATION II

(de BUNG, N° 2)

(*Schweizerische Rundschau für Medizin*, 1920)

Caractéristiques. —

Début. — Brusque. Vertiges.

Faiblesse dans les membres.

Vomissements.

Période d'état. — Polynévrites des membres inférieurs.

Période terminale. — Polynévrites s'améliorent progressivement.

Y..., 24 ans, a remplacé l'ouvrier X... à son appareil de distillation de CH³ Br. Au bout d'une quinzaine de jours, il est pris de vomissements, de vertiges violents, il tombe à terre. A peine remis, il constate une grande faiblesse dans ses quatre membres, principalement dans les jambes.

Obligé de garder le lit, les symptômes s'amendent au bout de quinze jours, le malade peut se lever ; il subsiste cependant une certaine hypéresthésie à la pression des troncs nerveux des jambes, et une diminution de la sensibilité des jambes et des pieds.

Visite d'un médecin le 6 avril 1910, quatre semaines environ après l'intoxication qui constate ce qui suit :

Pas de modifications psychiques autres qu'une dépression modérée, résultant de l'anxiété causée par l'état du malade. Pas de sensibilité du crâne, pas de points douloureux névralgiques à la pression aux membres supérieurs ; pas de troubles oculaires.

Examen viscéral : négatif.

Léger tremblement dans l'occlusion des paupières et dans l'extension des doigts des deux mains.

Aux membres inférieurs, forte douleur à la pression, nettement localisée sur le trajet du nerf tibial et dans le creux poplité. Réflexes patellaires actuellement augmentés, mais sans hypertonie, pas de signes de dégénérescence du faisceau pyramidal.

Pas de Babinski, ni d'Oppenheim. Pas de trépidation du pied.

Réactions électriques normales aux différents modes.

Force musculaire diminuée. Troubles de la sensibilité dans les deux jambes et dans le domaine des nerfs des pieds, de même qu'au niveau du nerf saphène interne et du nerf cutané péronier.

Sensibilité au froid et au chaud très diminuée, sensibilité tactile diminuée également. Analgésie complète à la piqure.

Ataxie très nette à la marche. Romberg positif.

Le malade est traité par les courants faradiques. Bains chauds salés. Rééducation de coordination.

Le 26 mai 1910 on constate une amélioration très nette. A cette époque le malade présente encore des troubles de sensibilité marqués aux deux jambes. Les piqures d'épingle sont senties, quoique faiblement. En somme, grosse amélioration, surtout de la jambe droite.

Le malade déclare que chaque fois qu'il essaye de se tenir debout, il éprouve de la douleur, et des tremblements dans les deux jambes. Douleur à l'extension des deux membres inférieurs. Il localise ces douleurs au niveau des nerfs sciatiques. Les troubles ataxiques existent encore, mais moins marqués que le 6 avril.

L'appareil à distillation de $\text{CH}^3 \text{Br}$. fut examiné après cette double intoxication, le récipient n'était pas étanche. L'appareil fut réparé et mis en plein air.

L'observation Jaquet (1) est, au contraire, une forme à manifestations nerveuses centrales.

La période d'état de ce cas tend à se rapprocher de celle des cas graves; c'est, en somme, une forme intermédiaire entre les cas moyens et les cas graves.

OBSERVATION III

(de JAQUET, N° 1)

(*Archiv. für Klinische Medizin*, 1901)

Caractéristiques. — Intoxication brusque en armant un siphon.

Début. — Très brusque.

Vertiges.

Diplopie.

Troubles de la marche.

Somnolence.

Période d'état. — Troubles de la préhension.

Insomnie. Agitation. Délire.

Crise de folie furieuse.

Période terminale. — Névrose traumatique.

G. D., 30 ans, ouvrier de fabrique, entré à l'hôpital le 22 août 1893.

Antécédents. — Rien à signaler dans ses antécédents. Nie éthylisme et spécificité.

Historique. — Travaillait depuis le 25 janvier 1893 dans la fabrique de produits chimiques. Au début, était occupé à la fabrication de l'iodure de méthyle. Avait présenté parfois pendant cette période quelques troubles légers de la vision (les objets lui apparaissaient brouillés), un peu de stupeur, ceci à la suite de l'inspection des appareils. Cet état disparaissait assez rapidement après un séjour à l'air libre.

Était affecté depuis quatre semaines à la fabrication du bromure de méthyle. Avait remarqué qu'en manipulant des flacons pleins de cette substance, la tête lui tournait, et l'obligeait à aller quelque temps à l'air libre; un autre ouvrier, occupé avec lui à la même tâche, avait ressenti les mêmes symptômes.

Le 19 août, en armant un siphon aboutissant à un récipient de CH^3Br , par suite de circonstances mal précisées, D... respira une quantité considérable de vapeurs toxiques de CH^3Br .

Aussitôt : vertiges sans chute, vision trouble et diplopie. Interruption immédiate du travail. D... rentre chez lui titubant comme un homme ivre.

Le 20 août, vertiges plus accusés, le patient se sent plus somnolent et abattu; il laisse retomber les objets qu'il prend à la main, leur chute le rappelle à lui, mais il retombe aussitôt en somnolence. Néanmoins, il essaye de faire son travail, mais ses jambes sont incertaines, il est incapable de lire les degrés au thermomètre. Les symptômes s'accroissent dans la journée. Inappétence, gêne respiratoire, nuit mauvaise, sommeil agité.

Le 21 août (dimanche), le malade reste à la maison. Vertiges, dyspnée croissante, battements aux tempes. Agitation, insomnie, délire, diplopie.

Le 22 août, entre à l'hôpital. Le malade est tranquille et abattu. Pouls calme, pas de fièvre. Conscience entière.

Examen viscéral : Négatif (sauf traces d'albumine dans les urines).

Examen du système nerveux. — La marche est possible mais peu sûre, le malade a des vertiges. La force musculaire est peu diminuée. Les réflexes rotuliens sont faibles. Ni trépidation épileptoïde, ni clonus; pas de troubles de la sensibilité.

Examen de l'œil. — Plus de diplopie, pas de paralysies extrinsèques de l'œil. Examen pupillaire négatif. Pupilles un peu pâles aux bords très accusés. Conjonctives palpébrales légèrement rouges.

25 août : Se lève à midi, se plaint de vertiges et de nausées, puis vomit son repas. A 20 heures, accès de folie furieuse de deux heures et demie, dont le malade garde le souvenir le lendemain mais qu'il qualifie de vertiges. Administration de chloral, nuit tranquille.

27 août : Parle beaucoup pendant la nuit, vertiges au lever.

4 septembre : Rien au repos au lit. S'il se lève, démarche chancelante. Vision meilleure. Légère céphalalgie.

15 septembre : Bon état de santé. Les demi-tours ne peuvent être exécutés rapidement sans vertige. Station debout mal assurée.

23 septembre : Vertiges disparus. Part en convalescence à la campagne.

9 octobre : Est considéré comme rétabli. Vision se trouble encore au bout d'une demi-heure de lecture. Fond d'œil normal. Rentre à la fabrique le 15 mai 1894. On l'emploie à la distillation de l'alcool et aux emballages. Au bout de 15 jours de travail, se plaint de vertiges surtout le soir. Augmentation progressive des vertiges avec sensation d'ivresse. Arrêt du travail fin juin.

Examen viscéral et nerveux négatif, sauf exagération des réflexes rotuliens et tremblements. Le malade, depuis son intoxication, se dit très sensible à l'action de l'alcool. A son insu, on lui fait absorber une certaine quantité d'alcool (par une sonde gastrique). La recherche est négative. Diagnostic : Hystérie de rente. Numération globulaire : 5.872.000.

d) *Période terminale.* — Les trois cas que nous venons d'étudier ont eu une période d'état de deux mois environ, durant laquelle les symptômes se sont améliorés rapidement. Les malades qui, au bout de ce temps, ont pu reprendre leur travail, ont cependant présenté, dans l'observation Cade et Mazel, et dans celle de Jaquet, quelques reliquats moteurs persistants. En outre, dans le cas de Jaquet, se serait développée une névrose traumatique pour laquelle l'ouvrier a été indemnisé.

B. — Formes légères

Les formes légères sont de beaucoup les plus fréquentes. Un grand nombre d'ouvriers travaillant au bromure de méthyle ressentent, de temps en temps, des malaises pouvant même les obliger à se reposer quelques jours, se caractérisant surtout par des troubles de la vision et une sensation de grande faiblesse. Ces formes insidieuses, fréquemment prises pour tout autre genre d'affection, sont certainement dues aux inhalations de

CH³ Br. Nous n'avons relevé que deux cas dans Jaquet, dont une auto-observation de l'auteur.

OBSERVATION IV

(de JAQUET, N° 3)

Archiv. für Klinische Medizin., 1901 (auto-expérience)

Caractéristiques. —

Début. — Brusque. Vertiges.

Troubles de la vision.

Sensation de faiblesse.

Evolution. — Amélioration rapide. Guérison le lendemain.

A l'occasion d'une enquête (rupture d'un tube contenant CH³ Br, formations de vapeurs concentrées de cette substance), malgré une aération immédiate, inhalation d'une petite quantité de vapeurs.

Au bout de quelques minutes, sensation de grande faiblesse.

Vertige qui s'améliore à l'air libre.

Faiblesse des jambes qui dure plusieurs heures.

Essai de lecture : les lettres apparaissent brouillées.

Jusqu'au soir, aucune occupation possible.

Le lendemain matin, après une bonne nuit, les troubles ont entièrement disparu.

OBSERVATION V

(de JACQUET, N° 2)

Archiv. für Klinische Medizin., 1901

Caractéristiques. —

Début. — Intoxication brusque. Syncopes.

Troubles de la vision.

Evolution. — Amélioration pendant la nuit puis rechute dans la journée suivante avec diplopie, vertiges, cécité presque complète, puis amélioration pendant la nuit suivie d'une nouvelle rechute.

Période terminale. — Guérison.

X..., 35 ans, préparateur dans une fabrique.

Antécédents héréditaires. — Nie éthylisme et spécificité.

Était occupé depuis quatre semaines à surveiller un appareil de CH^3Br .

Le 23 août 1893, un tube de caoutchouc se détache du refroidisseur ; X... est forcé de réadapter le tube, et la distillation n'étant pas interrompue, il est obligé d'accomplir cette besogne dans un dégagement de vapeurs de CH^3Br ; la réparation dure un quart d'heure environ.

Lorsque l'ouvrier quitte le local, il se sent fortement incommodé. Tendances syncopales. Au bout d'une demi-heure, il essaye de reprendre son travail, et quelques instants après, tandis qu'il se livre à la pesée d'une quantité de produit distillé, il s'aperçoit qu'il ne peut plus distinguer les poids sur la balance.

X... rentre à la maison, rencontre une voiture qu'il distingue difficilement. Néanmoins, il mange avec appétit et dort bien. Le lendemain matin, il se sent mieux et part à son travail comme d'habitude ; les troubles de la vue ont complètement disparu.

Vers midi, de nouveau les vertiges et les troubles de la vue réapparaissent ; d'abord de la diplopie, puis une vision qui va en s'obscurcissant pour aboutir à une véritable cécité. Ces symptômes atteignent leur maximum dans la soirée.

Le surlendemain, nouvelle amélioration au réveil, puis dans l'après-midi, la recrudescence des symptômes s'opère comme les jours précédents, X... quitte son travail à 17 heures et rentre chez lui. A part les troubles de la vue, il éprouve la plus grande difficulté à marcher, titube dans la rue comme s'il était en état d'intense ébriété. Il se couche aussitôt à la maison, se sent mieux, dort bien, et à nouveau, se sent très bien à son réveil le jour suivant.

Part en voyage, fait de grandes excursions à pied, marche environ 7 heures par jour pendant deux jours successifs. Boit 8 décilitres de vin avec de l'eau de Seltz. Eprouve encore quelques vertiges et des troubles visuels nettement diminués ; le lendemain, se sent tout à fait normal.

Rentre alors à l'usine où une peine disciplinaire l'attend ? Il éprouve immédiatement du vertige et de l'amblyopie. A partir de ce moment, le malade continue à s'améliorer. 15 jours après, X... était totalement rétabli.

Mais avec le Docteur Mazel, nous avons recueilli une observation très intéressante d'intoxications répétées chez un contremaître travaillant depuis très longtemps à la fabrication de l'antipyrine. Ce contremaître, très expérimenté, nous a fait également une description de symptômes accusés de temps en temps par des ouvriers employés à la distillerie de $\text{CH}^3 \text{Br}$ (en particulier par des débutants) qui ne laissent aucun doute sur la nature de l'intoxication.

Dans ces cas légers, toujours la triade symptomatique du début; suivant la gravité de l'intoxication, les symptômes s'amendent plus ou moins rapidement, par un repos prolongé, sans que le malade ait présenté, à aucun moment, de graves lésions du système nerveux.

OBSERVATION VI (*inédite*)

(MAZEL-JEANNERET)

X..., contremaître d'usine depuis 32 ans.

Travaille par périodes, depuis cette époque, à la fabrication de l'antipyrine, et à l'atelier de $\text{CH}^3 \text{Br}$.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Première intoxication

En 1892, 93 ? à la suite d'un changement de personnel, est chargé de montrer à de nouveaux ouvriers le fonctionnement des appareils (montage, charge, mise en marche, réparations, etc...). Au bout de trois semaines environ de ce travail qui l'exposait à l'inhalation de vapeurs de $\text{CH}^3 \text{Br}$, il ressent une grande faiblesse dans les jambes, de la somnolence, des troubles du caractère; l'appétit était considérablement diminué (pas de céphalée, ni vomissements, pas de troubles de la vision). Ces

troubles se sont installés progressivement et ont obligé le contremaître à interrompre son travail trois semaines environ après leurs premières manifestations.

Par le repos, ces symptômes disparurent progressivement.

Deuxième intoxication

En 1904, X... est appelé à faire à nouveau l'instruction d'un personnel. Il est intoxiqué en somme dans les mêmes conditions que la première fois.

Il accuse alors un état de grande faiblesse, avec perte de l'appétit, somnolence. Mais alors troubles de la vision, diplopie, secousses de nystagmus horizontal et vertical.

Après deux ou trois jours de repos, incohérence du langage, troubles de l'idéation. Les sujets de conversation sérieux provoquent brusquement chez le malade une hilarité nullement motivée. Troubles de la démarche consistant dans des mouvements de latéropulsion conscients.

Cette forme plus sévère que la première, s'améliore progressivement. Le malade reprend son service au bout d'un mois et demi. Persistance pendant un mois de faiblesse musculaire.

Troisième intoxication

En 1915, toujours dans les mêmes conditions. Cette fois, mêmes symptômes, sans nystagmus.

Reprise du travail au bout d'un mois de repos.

Cette forme était moins grave que les précédentes.

Quatrième intoxication

En 1919. — Symptomatologie toujours à peu près semblable, mais avec phénomènes d'hyperacousie surajoutés. Quand X... roule une cigarette, regarde le mouvement des feuilles des arbres; il a des tintements dans les oreilles.

L'état de faiblesse des membres, et surtout des jambes, est plus long à se dissiper que les premières fois. Reprise du travail au bout d'un mois et demi.

A côté de ces intoxications nettement caractérisées, X... ressent, une ou deux fois par an pendant un mois environ, des

malaises avec incertitude de la marche, de la somnolence. Il voit double, et la vision est trouble. Troubles du caractère.

Pendant ces périodes, il évite de s'exposer à l'action du toxique. Il boit du lait, ce qui le soulage.

Jamais de troubles de la sensibilité subjective.

Examen pratiqué le 24 avril 1921.

Réflexes rotuliens un peu vifs ; achilléens exagérés.

Babinski en flexion.

Réflexes cutanés et crémastériens plutôt diminués.

Force musculaire totale.

Pas de troubles de la sensibilité.

Cœur, poumons normaux.

Tension : 18/10.

Difficulté de la station debout sur une jambe.

Pas de Romberg. Pas de troubles de la marche.

Pas de vertige provoqué.

Opéré d'une cataracte droite en 1911 et d'une gauche en 1920, on n'a pas attiré l'attention sur une relation possible entre le toxique et la lésion oculaire.

C. — Formes graves

a) *Période de début.* — La période de début est toujours analogue à celle des cas précédents. La triade symptomatique est peut-être plus manifeste ; mais un fait qui nous frappe particulièrement, c'est la durée de la période de rémission. Tandis que, dans les formes précédentes, elle était de quelques heures, dans les cas mortels de Löffler et de Rohrer elle a été de six à huit heures dans le premier, et de plus de vingt-quatre heures dans le second. Cette particularité mérite d'être signalée sans qu'on puisse l'expliquer et sans qu'on doive y attacher, nous semble-t-il, une importance essentielle.

b) *Période d'état.* — Elle est caractérisée par des crises épileptiformes et même de folie furieuse, comme

dans le cas de Bing, accompagnées de délire aigu à forme hallucinatoire; en somme, par une symptomatologie traduisant l'irritation au plus haut degré de la substance grise encéphalique.

OBSERVATION VII

(de LOFFLER et RUTIMEYER)

(*Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin*, 1920)

Caractéristiques. —

Début. — Céphalée.

Vertiges.

Tremblements.

Période d'état. — Crises épileptiformes.

Coma.

Période terminale. — Mort.

L. M..., 51 ans, ouvrier à la section pharmaceutique d'une usine chimique. Entré à l'hôpital le 6 décembre 1917.

Antécédents héréditaires. — Pas de maladies nerveuses dans sa famille. N'a jamais eu de convulsions.

Antécédents personnels. — Fort buveur.

Historique. — Travaillait depuis deux ans à la fabrication du CH³ Br en plein air. Appelé au milieu de novembre à exécuter le même travail en local fermé. Dès ce moment a présenté de l'abattement, de la diminution de l'appétit. Pas de céphalée, ni de vomissements.

Après quinze jours de ce travail en local fermé, le patient travaille à nouveau en plein air, ce qui fait presque disparaître tous les symptômes.

Est obligé de revenir le 3 décembre au local fermé. Il déclara chez lui qu'il fallait retourner à la chambre de mort.

Le 3 au soir, M... se plaint de céphalée occipitale; il n'a pas d'appétit. Contrairement à son habitude, il a un sommeil profond durant la nuit. Pas de vomissements.

Du 4 au 6, toujours inappétence le soir. Le 5 s'est plaint d'avoir des points noirs devant les yeux.

Le 6 décembre, dans la matinée, M... place un nouveau mano-

mètre sur un autoclave à CH³ Br. Un collaborateur lui fait remarquer que le tube de son manomètre fuit, M... ne tient pas compte de son avis. A 2 heures de l'après-midi, le chimiste prévenu fait arrêter l'autoclave; M... continue encore à travailler pendant un certain temps, puis passe dans un local voisin pour se laver, c'est alors qu'il est pris de tremblements, puis de vertiges. Un ouvrier doit le conduire à une chaise.

A 16 h. 30, un infirmier fut appelé avec un appareil à oxygène, il trouva M... couché sur le sol, ayant des crises convulsives toutes les 5 à 10 minutes. Ces crises duraient de 3 à 5 minutes.

On lui fait des inhalations d'oxygène, le malade ouvre les yeux, il a une perte de connaissance complète.

Pendant le transport à l'hôpital, le malade a toujours des crises, interrompues par des grognements inarticulés.

On est obligé de le maintenir. A un moment donné, s'est écrié: « Oh! la jambe, la jambe droite, elle s'en va! »

Arrive à l'hôpital vers 18 heures. Le malade pousse des cris inarticulés, il a le visage rouge, les yeux animés de mouvements convulsifs. Le regard est lointain.

Pendant l'examen, le malade a une crise épileptiforme violente, les crises se répètent toutes les 10 à 15 minutes. Une demi-heure environ après son entrée à l'hôpital, les convulsions cloniques font place à une contracture généralisée avec opisthotonos, les membres supérieurs étant en flexion, les membres inférieurs en extension; les poings sont fermés, les pupilles, très dilatées, ne réagissent pas. **Les réflexes cornéens et sclérotiques sont abolis**, les mâchoires sont serrées, la respiration est ralentie, mais plus profonde. La crise dure deux minutes, puis la raideur disparaît. Babinski négatif.

Pendant les crises, pas de selles, ni de mictions involontaires. Dans l'intervalle des crises, inconscience profonde. Pas de cyanose, pas d'œdème, ni exanthème. Pas de réactions à l'irritation de la peau. Pas de morsures de la langue.

Le pouls est assez fort.

L'examen viscéral est absolument négatif.

Les réflexes tendineux et osseux sont normaux.

Pas de clonus. Pas de Babinski, ni d'Oppenheim.

La perte de connaissance est complète jusqu'à 10 h. 15 où M... expire.

Examen des urines : albumine.

Examen du sang : sensiblement normal : urée, 0.85 %. Wassermann négatif.

La ponction lombaire a donné un liquide légèrement rosé.

Autopsie. — Pas de lésions viscérales susceptibles d'expliquer la mort.

Recherches de toxicologie négatives.

OBSERVATION VIII

(de ROHRER (*résumée*))

(*Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin*, 1920)

Caractéristiques. —

Début. — Tardif.

Somnolence.

Apathie.

Troubles de la marche.

Période d'état. — Mouvements convulsifs bras gauche.

Crises épileptiformes.

Perte de connaissance.

Période terminale. — Mort rapide.

E. B..., 49 ans, entré à l'hôpital le 7 mars 1917, préparateur dans une fabrique de produits chimiques.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Historique. — Le 6 mars 1917, avait réparé un tuyau de pompe appartenant à l'appareil de régénération du bromure de méthyle par le diméthylamidoantipyrine, lequel venait d'éclater. B... l'avait changé après avoir interrompu le courant de bromure de méthyle. Le tuyau de pompe avait déjà sauté une première fois dans la matinée et avait été remplacé par B... sans l'aide de personne. Un ouvrier, témoin de la dernière opération, n'avait constaté aucune odeur anormale dans la pièce.

L'ouvrier rentre chez lui le soir, où il ne remarque rien d'anormal. Le lendemain, 7 mars, à midi, la famille B... constate qu'il a le regard fixe, de la somnolence, il ne parle pas, se désintéresse de tout ce qui se passe autour de lui. Il a le teint pâle et marche avec difficulté.

Rentré à l'usine à 2 heures, un ouvrier qui se trouvait avec

B... au laboratoire fait le récit suivant : « B... signalait des bons, on ne notait rien de particulier dans sa conversation, quand environ une heure après son arrivée, il me fit appeler; je le trouvai assis sur une chaise dans son bureau, se plaignant de mouvements convulsifs violents du bras gauche; là-dessus il perdit connaissance et son corps s'anima de convulsions épileptiformes généralisées. Nous le transportâmes immédiatement à l'hôpital. »

Entrée à l'hôpital. — A son entrée, mouvements convulsifs des deux membres supérieurs, rejet de salive spumeuse, inspirations profondes, muscles du visage contractés, claquements de dents, mâchoires serrées. Pupilles dilatées et paresseuses.

Les crises, peu nombreuses au début, devinrent de plus en plus fréquentes, puis subintrantes.

Examen du sang. — S'écoule noir sombre. Coagulation normale. La ponction lombaire et le cathétérisme gastrique n'ont pu être pratiqués devant la rapidité de la mort.

Urines. — Jaune clair. Acides. (Albumine, 0,50/1000.)

Pas de sucre, ni acétone, ni acide acétique. Pas de cylindres.

Numération globulaire : leucocytes neutrophiles, 57 %; basophiles, 0; éosinophiles, 1 %; lymphocytes, 40 %; divers, 1,5 %.

La mort survient environ un quart d'heure après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Aucune lésion organique susceptible d'expliquer la mort. Odeur particulière de tous les organes, surtout du foie (non indiquée la nature de l'odeur).

Examen anatomo-pathologique. — Les constatations sont en faveur d'une intoxication par un poison gazeux.

Toxicologie. — Recherche du Brome dans les organes est négative (foie, sang, urines, cerveau, contenu gastrique).

Recherche des composés volatils du Br est négative.

OBSERVATION IX

(de STEIGER)

(*Münchener Medizin. Wochenschrift*, 1918)

Caractéristiques. —

Début. — Vertiges.

Diplopie.

Alaxie des membres inférieurs.

Période d'état. — Crises épileptiformes.

Hallucinations.

Troubles psychiques.

Période terminale. — Troubles sensitifs.

Th. J..., ouvrier de fabrique, 26 ans. Entre à l'hôpital le 21 décembre 1917.

Antécédents personnels. — Santé antérieure excellente.

Le 18 décembre 1917, il reste exposé de 4 h. à 4 h. 30 du matin à l'action de vapeurs de bromure de méthyle, à la suite de l'éclatement d'un tube. A 4 h. 30, vertiges accusés, J... peut se traîner à l'air libre, il voit les lampes et les objets danser autour de lui. Reconduit à la maison il se couche; une amélioration passagère se produit, mais il est impossible pour lui de saisir les objets. Les jours suivants les symptômes s'accroissent, il entre à l'hôpital le 21 décembre.

A l'entrée : bon état général, respiration un peu rapide.

Pas de température.

Examen des urines. — Ni sucre, ni albumine, mais sang et urobiline. L'examen au microscope montre quelques cylindres rénaux.

Sang. — Coloration légèrement marron. Formule sanguine normale. Au spectroscope bande dans le rouge, probablement due à la méthémoglobine.

Marche est titubante et ataxique. Tremblement intentionnel des mains très marqué avec incoordination des mouvements volontaires.

Réflexes tendineux exagérés. Babinski et Oppenheim légèrement positifs à droite.

Parésie des membres inférieurs. Force musculaire conservée au niveau des membres supérieurs. Diminution de la sensibilité à la douleur et aux agents thermiques à droite. Troubles de la parole analogues à l'aphasie motrice.

Léger ptosis à gauche. Pupilles moyennement dilatées et paresseuses. A l'ophtalmoscope, injection de la papille, avec hémorragie rétinienne à gauche.

Evolution. — Jusqu'au 26 décembre, aggravation de l'état sans symptômes nouveaux surajoutés. A cette date, le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace. Hallucinations.

Alternances d'états comateux et d'attaques épileptiformes, ayant nécessité le transfert de J... dans un asile d'aliénés.

Le 29 décembre : L'ataxie diminue; le sujet s'oriente. Les troubles de la parole et l'hémi-parésie droite persistent. Le médecin de l'asile rattache ces troubles à une lésion cérébrale gauche.

15 février 1918 : Fourmillements et diminution de la sensibilité cutanée au niveau des membres supérieur et inférieur gauches.

En résumé, l'intoxication par $\text{CH}^3 \text{Br}$ se présente comme une intoxication aiguë à symptomatologie essentiellement nerveuse.

Quel en sera le pronostic ?

A la réserve des cas dans lesquels le malade succombe, avec des symptômes qui paraissent relever d'une véritable encéphalite, le pronostic doit être considéré comme favorable et la guérison survient complète en un temps plus ou moins éloigné.

Il faut, toutefois, signaler que la guérison médicale peut être retardée par l'apparition de phénomènes purement fonctionnels de névrose traumatique, dans l'acception la plus large de ce terme (Observations de Bing (I) et de Jaquet (I).

Recherches anatomo-pathologiques et toxicologiques

Nous avons relaté, au cours des différents chapitres, les recherches anatomiques et toxicologiques des différents auteurs allemands; nous en ferons, à la suite de cette étude clinique, un résumé très sommaire.

Les autopsies des cadavres ayant succombé à l'action de CH^3Br n'ont rien révélé au point de vue macroscopique. Les recherches histologiques ont été négatives dans la plupart des cas; cependant, nous avons pu recueillir quelques renseignements très intéressants sur neuf cas d'intoxications dont trois mortels publiés par Goldschmid et E. Kühn, dans le « Centralblatt für Gewerbehygiène ». La symptomatologie de ces cas était essentiellement nerveuse (convulsions, troubles de l'équilibre, excitation psychique). La période prodromique avait été peu accusée. Dans les cas mortels où les autopsies ont pu être pratiquées on a trouvé des altérations des cellules de l'écorce cérébrale.

Les recherches toxicologiques dans les organes ont toujours été négatives. L'expérimentation a permis de vérifier pleinement les données de la clinique, mais les recherches anatomiques n'ont pas été plus démonstratives que précédemment.

Seules, les recherches de toxicologie ont montré que la recherche du poison dans les différents organes n'était positive qu'à la condition d'être faite très rapidement, chez un animal intoxiqué, d'une façon brutale.

*
* *

Mais l'on doit se demander si, à côté des formes aiguës, il faut, dans la description des accidents causés par $\text{CH}^3 \text{Br}$, faire une place aux formes chroniques.

Cette question est d'autant plus légitime que l'enquête à laquelle nous nous sommes livré nous a montré que, très fréquemment, des fuites existaient dans les appareils, sans que les ouvriers placés à leur voisinage s'en aperçoivent de façon immédiate. On peut donc admettre que ces ouvriers se trouvent fréquemment soumis à l'action nocive du gaz.

En fait, l'observation que nous avons personnellement recueillie tend à montrer que, même chez les sujets les plus exposés, il n'y a pas d'intoxications chroniques ; il existe seulement, chez eux, des intoxications aiguës successives, habituellement de faible gravité. Chacune de ces intoxications trouve son explication dans une fuite anormale de l'appareil, fuite à laquelle il est possible de remédier. Il ne semble pas que les émanations pour ainsi dire normales de $\text{CH}^3 \text{Br}$ soient capables de déterminer des accidents sur l'organisme des travailleurs.

En somme, au point de vue légal, les données actuelles indiquent que l'intoxication par $\text{CH}^3 \text{Br}$ résulte d'un accident du travail et qu'elle ne semble pas constituer une maladie professionnelle.

CHAPITRE III

Action du poison sur l'organisme

I. — CAUSES FAVORISANT L'INTOXICATION PAR CH^3Br

Nous avons constaté, dans les données étiologiques, que différents facteurs pouvaient avoir une certaine importance sur la gravité de l'intoxication.

a) Nous avons vu que les cas les plus sérieux étaient, bien souvent, dus à une respiration de vapeurs plus concentrées ou à un séjour prolongé dans le milieu toxique. Le dégagement de vapeurs dans les chambres fermées a été certainement un des facteurs importants de l'observation de Löffler et Rutimeyer, la concentration de ces locaux étant totalement différente de celle des installations extérieures. Chaque fois que l'ouvrier était appelé au local fermé, les troubles se renouvelaient en prenant même une allure de plus en plus grave. Il semble que l'on ait assisté à une intoxication progressive chez un

individu très sensible. Il est même fort possible qu'à un certain moment, une très faible quantité de toxique ait pu, dans un organisme préparé, provoquer subitement l'explosion d'accidents graves.

b) Dans les cas de Bing, deux ouvriers furent successivement intoxiqués par une fuite importante puisque les symptômes furent brusques et l'évolution de la maladie grave. Ni ces ouvriers, ni leurs camarades ne s'aperçurent, à aucun moment, d'un dégagement suspect ; aussi ce fait nous parut-il intéressant à éclaircir.

Des fuites importantes peuvent-elles passer inaperçues ?

D'après les renseignements personnels que nous avons pu recueillir à ce sujet, l'odeur de CH^3Br serait très bien sentie par les ouvriers débutants ; mais ils arriveraient assez rapidement à s'habituer à cette odeur, masquée le plus souvent, par les émanations multiples répandues dans les usines de produits chimiques. De vieux ouvriers déclarent cependant que l'on doit toujours parvenir à déceler une fuite de CH^3Br à condition que l'on prête une grande attention.

c) Si certains ouvriers sont quelquefois victimes d'intoxications légères que leur négligence favorise, nous pensons qu'il faille également attribuer une large part de responsabilité à l'imprudence ou à la témérité de certains d'entre eux. Les réparations faites sans les précautions voulues ont été bien souvent la cause de graves désordres.

C'est, par exemple, le cas de l'ouvrier de l'observation de Löffler et Rutimeyer qui ne tient pas compte des recommandations qui lui sont faites. De même pour l'ou-

vrier de l'observation Mazel qui est obligé de réparer une fuite sans la surveillance du contremaître habituel très expérimenté.

d) Certains organismes possèdent-ils une plus grande susceptibilité que d'autres vis-à-vis du toxique ? D'après les déclarations empiriques d'ouvriers travaillant à la méthylation de la pyrazolone, certains tempéraments lymphatiques auraient une grande affinité pour le poison, tandis que les gens nerveux résisteraient, en général, beaucoup mieux. Dans nos observations, nous n'avons rien relevé de particulier si ce n'est la faiblesse de constitution de l'ouvrier de l'observation Mazel.

Pour Zangger, de Zurich (note adressée à Mazel), dont l'expérience est grande en matière d'intoxications, le facteur individuel aurait une importance manifeste dans les cas d'intoxications complexes.

e) L'ouvrier de l'observation Mazel. Jeanneret a remarqué que les intoxications répétées coïncidaient presque toujours avec un rhume ou un catarrhe bronchique. Cette coïncidence peut être tout à fait banale ; cependant, on peut se demander si cette irritation passagère des muqueuses n'a pas favorisé l'absorption du toxique en diminuant le degré de résistance des voies respiratoires, ou bien si le sens de l'odorat fortement émoussé n'a pas eu un rôle intermédiaire en empêchant l'ouvrier de se rendre compte de l'existence d'une fuite et d'y remédier.

Il est à rapprocher de ce fait que, pendant la guerre, un grand nombre d'intoxications par le phosgène lancé par des minenwerfer de petits calibres paraissaient nettement favorisées par ce fait que certains soldats

enrhûmés présentaient un état d'anosmie relative qui ne leur permettait pas de se prémunir contre le toxique dont l'odeur leur échappait.

II. — LIEU D'ELECTION DU POISON SUR L'ORGANISME

Les différents auteurs allemands ont essayé d'expliquer le mécanisme de l'action de $\text{CH}^3 \text{Br}$ sur l'organisme. Sur ce sujet les avis sont des plus partagés, néanmoins la symptomatologie de l'affection nous oblige à placer au premier plan l'hypothèse d'une action du poison sur la cellule nerveuse, bien que certains arguments en faveur de cette hypothèse soient des plus paradoxaux. Nous savons que le bromure de méthyle est un corps qui bout à $4^{\circ}5$, par conséquent d'une très grande diffusibilité, or la clinique nous apprend que les effets toxiques de ce produit vont en s'accroissant de plus en plus dans les jours qui suivent l'intoxication, tandis que le bromure d'éthyle, qui bout à 38° , a une action toxique qui cesse immédiatement après la suppression du gaz nocif. Comment expliquer ce phénomène ?

Jaquet prétend que $\text{CH}^3 \text{Br}$ n'a pas seulement une action inhibitrice temporaire sur le cerveau, mais qu'il est capable d'occasionner des lésions anatomiques du système nerveux central.

Pour Rohrer, le toxique agirait sur les organes, sans toutefois les paralyser brutalement, mais en troublant profondément leur chimisme cellulaire. Ce processus intermédiaire se produirait ou bien dans les cellules

nerveuses, ou bien dans les cellules des glandes à sécrétion interne, donnerait naissance à des substances toxiques pouvant occasionner dans la suite des troubles fonctionnels nerveux centraux.

Ce sont là évidemment des hypothèses très séduisantes, mais qui sont loin d'être vérifiées, aussi nous ne nous attarderons pas à les discuter.

CH² Br agirait-il sur les autres organes ?

Les autopsies d'individus morts à la suite d'intoxications par le bromure de méthyle n'ont rien révélé de particulier, sinon une odeur spéciale de tous les organes, signe que l'on retrouve dans beaucoup d'empoisonnements gazeux.

L'expérimentation sur les animaux a coïncidé en tous points avec les données cliniques, mais les recherches anatomo-pathologiques et toxicologiques n'ont fourni aucun renseignement.

Les organes de la vision paraissent presque toujours touchés, et dès le début. A-t-on à faire à des troubles centraux ou à des lésions rétiniennes, c'est ce qui n'est pas démontré.

Il existe cependant un fait frappant, c'est l'atteinte tardive de l'appareil cardio-vasculaire. Les expériences faites par Jaquet ont montré une atteinte très légère du cœur, se manifestant surtout par des phénomènes d'hypertension et un ralentissement du rythme cardiaque. En somme, le cœur et le pouls restent normaux tant qu'il ne s'agit pas d'un empoisonnement sévère.

Le poison agit-il sur le sang ?

Quelques auteurs, surtout Steiger, seraient partisans de cette action. Dans le cas d'intoxication mortelle de

Bohrer, le sang était noirâtre, mais dans ce cas comme dans les autres, la numération globulaire et le taux de l'hémoglobine restaient normaux.

Jaquet et Steiger ont, d'autre part, signalé un spectre de méthémoglobine probable dans deux observations.

De cette dernière hypothèse, nous ne voyons rien à retenir ; pour nous, le $\text{CH}^3 \text{Br}$ a une action toxique vis-à-vis des différents organes, mais avec une action élective pour la cellule nerveuse.

Le mécanisme de cette lésion nerveuse ne pourra être tiré au clair que lorsque de nombreuses expériences systématiques nous permettront de dire s'il s'agit de troubles de la nutrition du système nerveux ou d'une fixation sur lui de substances toxiques produites quelque part dans l'organisme.

III. ... COMMENT AGIT $\text{CH}^3 \text{Br}$? EST-CE PAR LE BROME ? EST-CE PAR LE METHYLE ?

Jusqu'à présent le petit nombre d'expériences faites sur les animaux, les recherches incomplètes de toxicologie, n'ont pas permis de certifier si les manifestations toxiques de ce corps étaient dues à l'un ou à l'autre des composants ou à l'association du brome et du méthyle.

Rohrer a fait des recherches pour connaître le rôle joué par chaque élément dans l'action de $\text{CH}^3 \text{Br}$ sur l'organisme.

Comment agit $\text{CH}^3 \text{Br}$?

Pour certains auteurs, et c'est l'avis le plus défendu,

le brome serait en grande partie responsable des troubles organiques relevés dans les différentes intoxications que nous avons étudiées.

Il est assez difficile de rapprocher l'intoxication par CH^3Br de l'intoxication par le brome, l'action de ce dernier se bornant à de violentes irritations locales dans les cas les plus fréquents. Les intoxications légères par le brome donnent surtout des phénomènes passagers d'irritation des muqueuses des voies respiratoires supérieures, cessant avec la suppression du toxique. Quand a eu lieu une absorption de quantités importantes de vapeurs de brome, on assiste en général au développement d'une symptomatologie analogue à celle que donnaient les gaz suffocants de guerre (Chlore, Phosgène, Pallite) ; la suppression du poison fait cesser les phénomènes d'irritation, mais l'action plus profonde du gaz continue progressivement. Le poumon réagit le premier (dyspnée, râles), puis le cœur faiblit, entraînant une défaillance organique générale et, dans la majorité des cas, une mort rapide. Dans les cas de guérison, le toxique laisse des séquelles définitives plus ou moins accentuées au niveau de différents organes, avec des troubles très persistants de l'appareil respiratoire.

Par contre, il existe de grandes analogies entre les symptomatologies de l'intoxication par CH^3Br et celles par les bromures alcalins et le bromoforme. Nous savons que certains sels de brome et en particulier les bromures alcalins exercent une action calmante sur le système nerveux central, par diminution de l'excitabilité des centres moteurs. L'intoxication aiguë par les bromures (bromisme) se traduit par de la céphalée, de la stupeur,

une sorte d'ivresse dite bromique, avec titubation, faiblesse des jambes, tremblements et parfois délire. Quelquefois, à la suite de doses très élevées, cette ivresse particulière est encore plus accusée, les malades éprouvent une sensation de faiblesse extrême, de la dysarthrie, avec perte plus ou moins grande de la mémoire. La céphalée frontale est également un phénomène des plus constants.

Les intoxications par le bromoforme rappellent également celles du bromure de méthyle. Après absorption de bromoforme, les intoxiqués défaillent rapidement, avec chute presque immédiate, sans conscience; la peau pâlit, les extrémités se refroidissent, les lèvres se cyanosent, le cœur se ralentit, la respiration diminue. On observe quelquefois un état d'ébriété avec titubation.

En somme, les symptomatologies des empoisonnements par le bromoforme, les bromures, et CH^3Br présentent des points communs si nombreux, que l'on serait très vite tenté de rendre responsable le brome de cette similitude. Cependant, il faut tenir compte de ce fait que le brome donne bien quelquefois une sensation d'ivresse particulière, mais que les intoxications par ce corps se traduisent surtout par des troubles graves au niveau du poumon et du tube digestif.

D'autre part, dans les intoxications par les bromures et le bromoforme, tous les symptômes observés ont une régression rapide, en moins de vingt-quatre heures en général, tandis que le tableau réalisé par CH^3Br est plus durable et n'est pas immédiatement constitué.

Jaquet a essayé de démontrer que le radical CH^3

jouait dans les effets toxiques du bromure de méthyle le rôle principal.

Le groupe CH^3 a une action toxique grave dans plusieurs composés organiques, notamment dans la série alcoolique. L'intoxication par l'alcool méthylique se rapproche singulièrement de celle par $\text{CH}^3 \text{Br}$.

Il y a également beaucoup d'analogie entre les actions sur l'organisme de l'iodure de méthyle et du bromure de méthyle. Des observations publiées sur des cas d'intoxication par l'iodure de méthyle ($\text{CH}^3 \text{I}$) nous donnent une symptomatologie absolument semblable à celle de $\text{CH}^3 \text{Br}$ quant au début, à la période d'état et à l'évolution terminale.

Un autre argument à l'appui de l'hypothèse de Jaquet est la question des troubles visuels. Les bromures alcalins sont bien quelquefois capables d'occasionner des troubles de la vue, (dans un cas de migraine ophtalmoplégique, nous avons vu que le traitement par KBr avait exagéré le scotome scintillant), tandis que l'intoxication par l'alcool méthylique est presque toujours caractérisée par des troubles de la vision analogues à ceux relevés dans nos observations.

On peut cependant faire une objection sérieuse à cette théorie de Jaquet. Si, dans la série alcoolique, on peut retrouver le même effet fondamental, avec quelques différences quantitatives entre tous les corps de la série (alcool méthylique, éthylique, propylique, etc.), on observe, en revanche des différences de toxicité énormes entre les composés éthylés et les composés méthylés du brome et de l'iode.

Le bromure d'éthyle à dose forte amène une paralysie

rapide du système nerveux avec perte de la conscience, diminution de la sensibilité et de la motilité spontanée. Si le bromure d'éthyle produit une narcose rapide, dès qu'il est supprimé, l'élimination du toxique absorbé est très brève. Au contraire, après l'absorption de petites doses de CH^3Br , les symptômes ne disparaissent pas quand on soustrait le sujet à l'action du poison; les troubles vont, au contraire, s'accroissant.

Les radicaux méthyle et éthyle, qui avaient une action sensiblement analogue dans la série alcoolique, ont des manifestations bien différentes quand ils sont unis à un halogène.

D'autres auteurs ont envisagé le problème d'une manière totalement différente. Nous avons dit, dans la préparation industrielle de CH^3Br , que des impuretés lui étaient très souvent adjointes, ce qui rendait son odeur plus pénétrante.

D'après le professeur Zängger, les intoxications par CH^3Br seraient surtout dues à des impuretés, et, en particulier, à l'alcool méthylique, l'acétone et d'autres substances non saturées.

D'autre part, on sait actuellement, d'après les intéressantes recherches d'Overton et de Hans Meyer, que certaines substances telles que les narcotiques, les anesthésiques, les antipyrétiques, ont une grande solubilité dans les lipoïdes. Or, la fibre nerveuse est recouverte d'une gaine de myéline, c'est-à-dire d'une substance de nature lipoïdique. Overton a montré que la rapidité de la diffusion d'un corps à travers une membrane cellulaire dépendait, au moins en partie, de la solubilité de ce corps dans les lipoïdes qui recouvrent la cellule.

Il semble que cette grande richesse du tissu nerveux en lipoïdes puisse expliquer l'affinité spéciale du bromure de méthyle pour les tissus nerveux, et la facilité avec laquelle il y localise son action. Les recherches anatomo-pathologiques de Goldschmid et Kühn, qui ont montré des lésions cellulaires de l'écorce cérébrale, jointes à la symptomatologie essentiellement nerveuse de l'affection sont des arguments sérieux à l'appui de cette théorie.

Pour nous résumer, nous dirons que le bromoforme, les bromures alcalins et CH^3Br ont une action toxique sur l'organisme à peu près semblable. Les Allemands rendent le brome responsable de ces troubles bien spéciaux observés au cours des différentes intoxications, les modifications secondaires pouvant être attribuées tantôt au radical uni au brome, tantôt aux corps étrangers. Mais, à côté de ces différentes hypothèses, on peut également envisager la possibilité d'une fixation rapide de CH^3Br sur les lipoïdes enveloppant la cellule nerveuse, entraînant plus aisément une diffusion du toxique dans la cellule elle-même.

CHAPITRE IV

Expertise médico-légale dans les cas d'intoxications

Nous avons réservé un dernier chapitre à une étude médico-légale de la question, car, ce que nous avons dit des conditions de l'intoxication montre qu'elle succède vraiment à un fait accidentel du travail, et que l'ouvrier a par conséquent le droit de se réclamer de la loi du 9 avril 1898.

Or, dans quelles conditions peut intervenir l'expert? En général, de deux manières différentes :

1^{er} cas. — L'accident est contesté par l'employeur. Deux éventualités peuvent se produire : ou le sujet n'a pas succombé, ou la mort s'est produite.

a) Si le sujet n'a pas succombé à l'intoxication, c'est essentiellement dans les renseignements fournis par l'enquête (que le médecin devra conduire sur les lieux) et par l'analyse des symptômes et de l'évolution, que

l'expert pourra rattacher les troubles morbides à l'intoxication.

Ce sera en somme un diagnostic malheureusement parfois rétrospectif, d'une polynévrite ou d'un état délirant aigu avec troubles visuels.

En réalité, la physionomie clinique des accidents est assez caractéristique pour que l'on puisse les rattacher à leur cause dans tous les cas où il sera établi qu'une intoxication par CH^3Br a pu se produire au cours et du fait du travail.

Il est évident que les anamnestiques auront d'autant plus de valeur qu'ils émaneront d'une source plus autorisée, et pour ce qui est des anamnestiques médicaux qu'ils seront fournis par un homme de l'art.

b) Mais le malade a pu succomber; une autopsie est alors ordonnée pour rechercher les causes de cette mort suspecte. En supposant qu'il s'agisse d'une intoxication par CH^3Br , sur quelle donnée va se fonder l'opinion de l'expert?

1° Autopsie. — Elle ne montrera aucune lésion :
Ce fait qu'il n'y a pas de lésions ne peut pas être considéré comme un argument contraire à l'intoxication, mais plutôt favorable, dans la mesure toutefois où la constatation d'un fait négatif peut conduire à une affirmation positive.

Donc, une autopsie négative ne permet pas d'écarter l'action de CH^3Br , mais elle ne permet pas non plus d'affirmer que la mort est bien due à cette action.

2° Examen anatomo-pathologique et toxicologique des organes :

Nous savons qu'il sera négatif, de par les conditions dans lesquelles il sera fait. Mais ici encore, si une constatation négative ne permet pas d'affirmer l'intoxication, elle n'est nullement contraire à l'hypothèse du poison gazeux.

Il faudra toutefois que dans son rapport, l'expert indique que l'élimination rapide du poison gazeux explique le caractère négatif de l'investigation toxicologique, caractère qui pourrait surprendre le juge si cette précision ne lui était pas préalablement fournie.

3^e Enquête. — Elle portera d'une part sur les conditions matérielles de l'intoxication. Il sera donc très souvent nécessaire qu'elle soit faite sur les lieux.

D'autre part, sur les symptômes qui se sont développés avant la mort et sur l'examen de ces symptômes ; l'enquête sera d'autant plus valable que ces indications recueillies sur l'évolution seront fournies par un médecin.

2^e cas. — L'accident n'est pas contesté. — L'ouvrier est adressé à l'expert qui doit apprécier s'il persiste une incapacité permanente partielle.

Il peut se présenter, soit avec des reliquats anatomiques et fonctionnels incontestables, par exemple comme dans l'observation Cade et Mazel. Il est alors légitime de lui attribuer une incapacité permanente, en montrant toutefois la vraisemblance de modifications et surtout d'amélioration dans les délais légaux de la révision, et par conséquent en faisant prévoir une révision dans ces délais.

Dans d'autres cas, les symptômes accusés par l'ouvrier

paraissent être d'ordre purement névropathique. Il y a lieu de se conformer à la règle habituelle, qui attribue à de tels sujets une incapacité permanente, mais cette incapacité doit être plus faible que celle à laquelle ils auraient droit, si les symptômes accusés par eux étaient d'origine organique.

Pour notre part, nous croyons que, parfois, la distinction est assez difficile à établir et que l'expert doit coter de façon plus large ces troubles névropathiques qui peuvent être consécutifs à une lésion nerveuse.

L'observation de Bing (1) est assez typique de ce genre de névrose traumatique consécutive à une lésion organique des centres nerveux.

OBSERVATION X

(de BING, N° 1)

(*Schweizerische Rundschau für Medizin.*, 1910)

Caractéristiques. —

Début. — Céphalée.

Apathie.

Crises épileptiformes.

Période d'état. — Crises répétées.

Attaque de folie furieuse.

Délire hallucinatoire.

Période terminale. — Névrose traumatique.

X..., 32 ans, ouvrier dans une fabrique de produits chimiques. Entre à l'hôpital le 29 janvier 1910.

Antécédents héréditaires. — Famille très robuste.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures.

Historique. — Occupé depuis un an à trois chambres de distillation de sulfate de méthyle, de bromure de Na, et de chlorure de méthyle.

Jusqu'au 29 janvier 1910, n'a jamais ressenti le moindre symptôme, mais le 29 au soir est obligé de quitter subitement

son travail, vers 5 h. 1/2, se plaignant d'une céphalée très violente.

Un médecin l'examine; X... est pâle, son pouls est petit, les téguments sont refroidis, sueurs profuses, apathie accusée, il répond insuffisamment aux questions qui lui sont posées, il se plaint de nausées, mais ne vomit pas.

On pratique une injection de caféine, et on transporte le malade à l'hôpital. Pendant son transport, le malade perd connaissance et prend une crise convulsive. Ecume à la bouche.

A l'entrée à l'hôpital, X... est dans le coma et présente de temps en temps des crises épileptiformes. Il reste dans cet état jusqu'au surlendemain, puis retrouve sa connaissance.

Examiné à ce moment, X... présente des signes de lésions nerveuses centrales : obnubilation accusée, et, de temps à autre, des attaques paroxystiques épileptiformes avec sudation profuse, agitation, délire pseudo-maniaque.

Le 18 mars, à la suite d'une hallucination olfactive (odeur de gaz), le patient est pris subitement d'une attaque de folie furieuse, suivie d'une crise épileptiforme sévère, qui nécessite son envoi à la clinique de Psychiatrie. Là il se calme; jusqu'au 10 avril ne présente ni attaques, ni excitation psychique, ni hallucinations. Il se rend parfaitement compte de ses délires antérieurs.

Symptômes physiques. — Troubles moteurs de l'extrémité du membre supérieur droit, semblant diminuer quand l'attention est détournée.

Ces troubles moteurs présentent les caractères suivants :

Au repos, le membre supérieur droit n'offre aucune anomalie.

Aucun spasme du membre.

Lorsque X... veut se servir de son bras, celui-ci est brusquement le siège de mouvements saccadés, désordonnés. La volonté est capable de réduire en partie ces mouvements incoordonnés; leur caractère intentionnel ne correspond pas à celui des scléroses multiples, car contrairement à ce qui s'observe dans ces cas, la saccade atteint son maximum d'intensité au stade initial du mouvement, mais diminue dans la suite.

Enfin on constate que la dérivation de l'attention vers les autres membres réduit notablement ce tremblement désordonné.

L'examen de la stéréognosie et du sens de la position et du mouvement au niveau du membre supérieur sont normaux.

Au niveau des deux membres supérieurs, les réflexes sont vifs, mais symétriques, par contre au bras droit diminution légère de la sensibilité à la pression de la sphère du cubital, mais pas de signes d'une organopathie du système nerveux central.

Pupilles normales.

Pas de troubles moteurs des autres membres.

Pas de Babinski.

Cœur normal.

Réactions électriques normales.

Tremblement des paupières. Insécurité de la station debout, sur une jambe, les yeux fermés.

Pas de Romberg.

C'est là au fond, la donnée essentielle, car il est évident que si chez un sujet ayant pu être, ou ayant été soumis à une inhalation toxique de $\text{CH}^3 \text{Br}$, l'on ne constate à l'autopsie aucune modification des organes; si, d'autre part, il a présenté les symptômes assez caractéristiques de cette intoxication, on sera autorisé, malgré les résultats négatifs de l'examen toxicologique, à conclure que selon toutes probabilités, ou que selon toute vraisemblance médicale, la mort est bien due à $\text{CH}^3 \text{Br}$.

En tous cas, dans cette question, comme dans les questions similaires, il est indispensable que le médecin indique avec précision au juge qu'il n'est pas possible, en présence d'une intoxication de cet ordre, comme en présence de nombre de maladies médicales, d'établir en l'état actuel de la science une relation de cause à effet d'une certitude absolue, comme on peut le faire le plus souvent en matière chirurgicale : par exemple à l'occasion d'un traumatisme ayant déterminé une fracture.

CONCLUSIONS

I. — Le bromure de méthyle ($\text{CH}^3 \text{Br}$), qui est utilisé industriellement dans la fabrication de l'antipyrine, est susceptible de déterminer des intoxications chez les ouvriers employés dans cette fabrication. Ces empoisonnements sont rares, mais leur existence et leurs caractères doivent être connue du clinicien et du médecin expert.

II. — Ces intoxications sont caractérisées par les circonstances de leur production et par les manifestations cliniques auxquelles elles donnent naissance. Au point de vue étiologique, elles sont produites par des fuites accidentelles dans les appareils de distillation ou dans les conduites de répartition du gaz. Elles rentrent donc dans le cadre de la loi du 9 avril 1898.

Au point de vue clinique, elles se caractérisent par les signes d'une atteinte de la cellule nerveuse.

D'après la gravité des symptômes, on peut distinguer trois formes :

Formes légères,

Formes moyennes,

Formes graves.

Quelle que soit l'évolution ultérieure, le début se fait presque constamment par des vertiges, des troubles de la vision et de la démarche, qui rétrocedent dans les formes légères.

Dans les formes moyennes, après une phase de rémission, on voit se manifester des troubles nerveux d'ordre central ou périphérique.

Les formes graves se manifestent par du délire et des crises épileptiformes qui traduisent une irritation de la substance grise et qui peuvent, dans certains cas, déterminer la mort.

La guérison est toutefois fréquente, mais le malade peut conserver, soit des reliquats moteurs, soit des troubles fonctionnels d'ordre purement psychiques.

III. — L'examen anatomique n'a pas permis de constater de lésions macroscopiques caractéristiques.

IV. — En dehors des cas expérimentaux, où une intoxication brutale a été suivie de recherches toxicologiques immédiates, l'examen toxicologique a été négatif.

V. — Il en résulte que lors d'une expertise médico-légale, c'est surtout sur les anamnétiques (conditions de l'intoxication et manifestations cliniques) que l'expert fondera ses conclusions.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

ETIENNE MARTIN

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 juin 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- CADE et MAZEL. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (1921).
- RÖHRER. — Sur l'empoisonnement par le bromure de méthyle. — Contribution à l'étude des effets tardifs des poisons (*Vierteljahrschrift für gerichtliche Medizin*. Jahrgang, 1920, 3 Heft, page 51).
- LOEFFLER et RUTIMEYER. — Empoisonnement par le bromure de méthyle (*Vierteljahrschrift für gerichtliche Medizin*. Jahrgang, 1920, 3 Heft, page 60).
- JAQUET. — Empoisonnement par le bromure de méthyle (*Archiv. für Klinische Medizin.*, 1901, 71. Register 61-70, p. 370).
- STEIGER. — Empoisonnement par le bromure de méthyle (*Münschner med. Wochenschrift*, 1918, 2-65).
- BING. — Empoisonnement par le bromure de méthyle (*Schweizerische Rundschau für Medizin*, 1910).
- SCHÜLER. — Empoisonnement par le bromure de méthyle (*Vierteljahrschrift für öffentl. Gesundheitspflege*, 1899, page 696).
- H. MEINE. — Trois cas d'empoisonnements par l'iodure de méthyle (*Jahresbericht der Irrenanstalt Basel*, 1891).
- F. RÖNIG. — Die giftigen Wirkungen des Iodoforms (*Centralblatt für Chirurgie*, 1882, 7, u. 8).
- JENDRITZA. — Ein Fall von Bromathyl intoxication (*Therap. Monatsheft*, 1892, page 152).
- DRESER. — Zur Pharmakologie des Bromathyls (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.* XXXVI, 1895, page 125).

REINECKE. — Zur Casuistik der Bromoformvergiftungen (*The-
rap. Monatshefte*, 1898, page 404).

GOLDSCHMID et E. KÜHN. — Intoxication par le bromure de
méthyle (*Zentralblatt für Gewerbe hygiene*, 1920, VIII,
p. 281).
